

Original Article

تعیین فراوانی مصرف قرص های ضد بارداری در زنان مبتلا به حوادث عروقی مغزی بستری در بیمارستان فرشچیان همدان در یک مطالعه ده ساله

مهردخت مزده

استادیار، گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان.

چکیده

زمینه: هنوز مدت زیادی از رواج قرص های ضد بارداری خوراکی (OCP) نگذشته بود که گزارش های موردی (Case Reports) حاکی از رخداد آمبولی ریوی و سکته مغزی در زنان استفاده کننده از این قرص ها ارائه شد. مطالعه حاضر با هدف تعیین توزیع فراوانی مصرف قرص های ضد بارداری در زنان مبتلا به حوادث عروقی مغزی بستری در بیمارستان فرشچیان همدان طی سال های ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۶، انجام شده است.

مواد و روش ها: هر خاتم مبتلا به حادثه عروقی مغزی که در طی سال های ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۶ در بیمارستان فرشچیان همدان بستری شده و پرونده وی در بخش بایگانی بیمارستان موجود بود، در صورت نداشتن معیارهای خروج وارد مطالعه شد. برای هر بیمار مشخصات مربوط به نوع حادثه عروقی مغزی، سن، نوع قرص مصرفی و مدت زمان مصرف قرص، از اطلاعات موجود در پرونده بیمار استخراج و در چک لیست مربوطه ثبت گردید.

نتایج: از ۱۵۸۷ پرونده واجد شرایط، ۲۴/۱٪ سابقه مصرف قرص های ضد بارداری و ۷۶/۹٪ فاقد سابقه مصرف بودند. میانگین سنی بیماران در هر دو گروه ۴۵ سال بود. میانگین مدت زمان مصرف قرص ۳۳ ماه بود. ۷۳/۱٪ از گروه مصرف کنندگان قرص های ضد بارداری و ۶۶/۴٪ در گروه فاقد سابقه مصرف دچار استروک ایسکمیک بودند که تفاوت معنی دار بود. ۲۴/۶٪ از گروه مصرف کنندگان قرص های ضد بارداری و ۲۹/۱٪ در گروه فاقد سابقه مصرف دچار استروک هموراژیک شدند که این تفاوت معنی دار نبود. ۲/۳٪ از گروه مصرف کنندگان قرص های ضد بارداری و ۴/۵٪ از افراد فاقد سابقه مصرف دچار ترومبوز سینوس سائیتال شدند که این تفاوت معنی دار نبود. ۸۵٪ بیماران قرص OCP نوع LD و ۱۵٪ قرص OCP نوع HD مصرف کرده بودند.

نتیجه گیری: یافته های مطالعه حاضر نشان می دهد که وقوع استروک ایسکمیک در بیماران با سابقه مصرف قرص های ضد بارداری به طور معنی داری بیشتر از بیماران فاقد مصرف قرص های ضد بارداری می باشد.

کلمات کلیدی: استروک ایسکمیک، استروک هموراژیک، حادثه عروقی مغزی، قرص های ضد بارداری خوراکی

مقدمه

پاتوژنز سکته اهمیت داشته باشند، ولی علت اکثر سکته ها احتمالاً چند عاملی است و در برگزیده عوامل چند ژنی و محیطی می باشد. سکته همچنین نتیجه اختلالات مندلی متعددی است که عمدتاً عروق خونی، قلب و خون را گرفتار می سازند (مانند کاردیومیوپاتی ها و آریتمی های خانوادگی، هوموسیستینوری، دیس لیپیدمی ها، هموگلوبینوپاتی ها، کوآگولوپاتی های پروترومبوتیک، آنسفالوپاتی های میتوکندریال، اختلالات بافت همبند و میگرن). علاوه بر این، سندرم های تک ژنی گوناگونی نیز وجود دارند که در آن ها سکته تظاهر اصلی

سکته مغزی شایع ترین بیماری ناتوان کننده نورولوژیک است. بروز سکته مغزی در سنین بالای ۶۵ سال رخ می دهد. سکته مغزی تا حدودی در مردان شایع تر از زنان و درسیاهان شایع تر از سفید پوستان است. عواملی که بر احتمال بروز سکته مغزی می افزایند عبارتند از: پرفشاری سیستولی یا دیاستولی خون، افزایش کلسترول خون، مصرف سیگار، مصرف مقادیر زیاد الکل و استفاده از داروهای ضد بارداری خوراکی. در سال های اخیر به علت بهبود درمان پرفشاری خون از بروز سکته مغزی کاسته شده است. عوامل ژنتیکی نیز به نظر می رسد که در

عوارض مغزی نظیر استروک، تومور کاذب مغزی، ترومبوز سینوس ساژیتال یکی از عوارض این داروها که تاکنون اثبات نشده ولی کم و بیش مورد تحقیق و تفحص قرار گرفته، حوادث عروقی مغز است. استروک ایسکمیک و هموراژیک در زنان زیر ۳۵ سال که سیگاری نیستند، غیر شایع است. بروز حوادث عروقی مغز در مصرف کنندگان OCP بین ۲۴-۱۰ مورد در هر یک میلیون زن می باشد گزارشات اولیه مبنی بر این بود که ریسک ترومبو آمبولی مغزی در زنانی که از OCP با دوز پایین استفاده می کنند گزارشات اولیه مبنی بر این بود که ریسک ترومبوز آمبولی مغزی در زنانی که از OCP در افراد سالمی که سیگاری نیستند، ارتباطی با افزایش ریسک ترومبوتیک با استروک هموراژیک ندارد (۴).

هدف از مطالعه حاضر، با توجه به مصرف روزافزون قرص های ضد بارداری در جامعه ما از یک طرف و نتایج نسبتاً متفاوت و گاه متناقض به دست آمده در مطالعات مختلف در خصوص همراهی این قرص ها و بروز حوادث عروقی مغزی، بررسی فراوانی مصرف قرص های ضد بارداری خوراکی در زنان مبتلا به انواع گوناگون حوادث عروقی مغزی بستری در بخش مغز و اعصاب بیمارستان فرشچیان همدان است.

در مطالعه ای که توسط آی.ا و همکاران در کشور چین صورت گرفت، مشخص شد که ریسک بروز استروک هموراژیک در زنان مصرف کننده قرص ضد بارداری ترکیبی برابر ۳۴۷۴ در هر صد هزار نفر بود که ۲۷۲ برابر زنان دارای IUD در مدت زمان مشابه بود ($P \leq 0.01$)، همچنین بروز استروک هموراژیک در زنان زیر ۴۵ سال مصرف کننده این قرص ها به صورت چشمگیری بالاتر از زنان دارای IUD بود. این مطالعه نشان داد که افزایش آشکار در بروز استروک هموراژیک در بین زنان چینی که دوز پایین COC، مشاهده می شود، از طرفی اثرات پاتوژن این قرص ها در ایجاد استروک در برخی مواقع، پس از مصرف دارو خاتمه می یابد (۵).

یک مطالعه مروری بیان می کند که ریسک بروز استروک ایسکمیک در بین زنان مصرف کننده COC با سابقه میگرن، ۲-۴ برابر بیشتر از زنان میگرنی بدون سابقه مصرف این قرص هاست. همچنین ریسک این بیماری در زنان میگرنی مصرف کننده COC، ۲۴-۶ برابر بیشتر از زنان غیر میگرنی بدون

است و زن هایی در آن ها نقش دارند که خطر سکتة را تغییر می دهند (۱، ۲).

قرص خوراکی ضد بارداری (OCP) از داروهایی است که جزء داروهای با عوارض جانبی کم شناخته شده است و با توجه به نیاز مبرم و روز افزون جوامع به تنظیم خانواده، OCP اکنون به عنوان یکی از بهترین و بی خطرترین روش های تنظیم مورد قبول همگان است.

قرص های خوراکی ضد بارداری شامل دو نوع عمده می باشند:

۱- قرص های ترکیبی استروژن- پروژسترون

۲- قرص های پروژسترونی (Mini-pill)

قرص های ترکیبی استروژن- پروژسترون، شامل سه نوع قرص زیر می باشد:

۱- قرص های با دوز پایین استروژن (OCP LD)

۲- قرص های با دوز بالای استروژن (OCP HD)

۳- قرص های فازیک (Phasic pills)

از جمله عوارض قرص های ضد بارداری، که البته بسیاری از آن ها غیر شایع می باشد، می توان به موارد زیر اشاره کرد (۳):

- افزایش تری گلیسیریدها و کلسترول توتال

- هایپرتانسیون وابسته به دوز، ثانویه به افزایش تولید آنژیوتانسین

- عوارض کبدی: کلستاز و یرقان کلستاتیک، هیپرپلازی ندولر فوکال کبدی، آدنوم کبدی و اریتم ندوزوم

- افزایش ریسک کانسر Preinvasive سرویکس

- سرطان پستان: برخی مطالعات هیچ افزایشی را نشان نداده اند و برخی دیگر مختصری افزایش را در مصرف طولانی مدت (۱۲ سال یا بیشتر) نشان داده اند.

- افزایش ریسک ترومبوز عروقی به دلیل افزایش فاکتورهای انعقادی

- افزایش ریسک ترومبوز عمقی (DVT) و آمبولی ریه ۳ تا ۱۱ برابر

- انسداد ورید مرکزی رتین

- افزایش فرکانس و شدت سردردهای میگرنی

- افزایش ناراحتی عصبی (افسردگی، اضطراب و روان پریشی)

- حرکات کره ای فورم و حرکات غیر طبیعی: ۵ هفته پس از

مصرف

استفاده از دوز کم OCP ریسک استروک را در این زنان افزایش نمی دهد (۱۴-۱۲).

نتایج یک مطالعه ۵ ساله در کشور دانمارک، نشان داد که مصرف دوز بالای قرص های ضد بارداری و نیز قرص های دارای پروژستین های نسل دوم، با افزایش ریسک حملات ترومبولیک مغزی همراه هستند. این ریسک با افزایش میزان اتینیل استرادیول این قرص ها از ۲۰ میکروگرم به ۵۰ میکروگرم، ۲/۵ برابر می شود. همچنین این مطالعه نشان داد که مصرف کنندگان دوز پایین قرص های ضد بارداری دارای پروژستین های نسل دوم، ۶۱٪ ریسک بالاتری برای حملات ترومبولیک مغزی در مقایسه با مصرف کنندگان قرص های دارای پروژستین های نسل سوم هستند (۱۵).

مطالعه ای که در کشور نیوزلند بر روی ۲۶۸ مورد خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال و ۱۸۶ مورد کنترل انجام گرفت، نشان داد که ریسک این بیماری در زنانی که حاملگی اول آن ها در سنین بالاتری است و نیز در زنانی که از درمان جایگزین هورمونی (HRT) استفاده کرده اند، کمتر است ولی در مورد OCP اینگونه نیست (۱۶).

مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۰ در کشور آمریکا بر روی ۷۲۶ استروک ایسکمیک، ۲۱۳ استروک هموراژیک و ۲۵۲۵ کنترل انجام گرفت، نشان داد که درمان جایگزین هورمونی (HRT) باعث یک افزایش گذرا در ریسک استروک ایسکمیک و هموراژیک می شود (۱۷).

همچنین در مطالعه ای که در کانادا برای بررسی ارتباط ترومبوزهای وریدی مغز و ترومبوز سینوس ساژیتال مغز با مصرف قرص های OCP انجام شود، ارتباط معناداری بین ابتلا به ترومبوز سینوس ساژیتال با سابقه مصرف OCP در زنان مراجعه کننده به کلینیک درمانی گزارش شد (۱۸).

در مطالعه دیگری که در کشور کانادا شد از ۱۶۲ زن مبتلا به ترومبوز سینوس ساژیتال ۸۴ نفر آنان سابقه مصرف قرص OCP را در شرح حال خود می دادند (۱۹).

مواد و روش ها

روش انتخاب در این مطالعه غیر مداخله ای (توصیفی) به صورت سرشماری (census) بوده است که در مجموع ۱۵۸۷

سابقه مصرف این قرص هاست. در این مطالعه آمده است که استروک هموراژیک با مصرف COC بدون رابطه اندک است (۶). نتایج مطالعه ای که در کشور ایتالیا در سال ۲۰۰۶ انجام گرفت، نشانگر آن بود که مصرف OCP ریسک استروک ایسکمیک را در ۱۸-۶ ماه اول مصرف ۲ برابر می کند، این مطالعه نشان داد که ریسک استروک ایسکمیک در زنانی که ناقل فاکتور ۵ لیدن هستند، ۱۳ برابر و در کسانی که هایپرهموسیسیتئسمیا دارند، ۹ برابر است (۷). مطالعه دیگری که در کشور فرانسه انجام گرفت ریسک بروز استروک در مصرف کنندگان OCP را (۱ در هر ۲۰۰۰۰۰ زن در سال) بیان کرد. این مطالعه نشان داد که ریسک استروک در همراهی OCP حتی در دوز پایین، ریسک ترومبوز عروق مغزی را افزایش می دهد (۸).

اما در مقابل، نتایج یک مطالعه Case-control که در کشور استرالیا انجام گرفت، نشان داد که شواهدی در خصوص ارتباط ما بین استروک ایسکمیک و مصرف OCP با دوز پایین (50 microg estrogenor) در زنان استرالیایی وجود ندارد و سایر ریسک فاکتورها نظیر هایپرتانسیون، دیابت شیرین و سیگار مهم ترند (۹). مطالعه ای که توسط Longstreth و همکاران در کشور آمریکا بر روی ۱۷۸ مورد استروک ایسکمیک، ۱۹۸ مورد استروک هموراژیک و ۱۱۹۱ نفر به عنوان گروه کنترل انجام گرفت، نشان داد که زنانی که از OCP با دوز پایین استفاده می کنند، در مجموع افزایشی در ریسک استروک ندارند (۱۰).

مطالعه دیگری که در چهار کشور اروپایی بر روی ۲۲۰ زن ۴۴-۱۶ ساله مبتلا به استروک ایسکمیک و ۷۷۵ زن به عنوان گروه کنترل انجام گرفت، نشان داد که ارتباط کمی بین بروز استروک و مصرف قرص در زنان سنین باروری که بطور صحیح از OCP استفاده می کنند، وجود دارد زیرا انسیدانس استروک در این گروه سنی بسیار پایین است. همچنین این مطالعه نشان داد که تفاوتی بین این ریسک و مصرف OCP محتوی دوم و سوم پروژسترون وجود ندارد، فقط به نظر می رسد که مصرف OCP محتوی نسل اول پروژسترون ها با ریسک بالاتری مرتبط می باشد که این افزایش کم در ریسک استروک با سعی در کنترل ریسک فاکتورهای قلبی عروقی بخصوص هایپرتانسیون کمتر می شود (۱۱). مطالعات مشابه دیگری نیز نشان دادند که وقوع استروک ایسکمیک در زنان سنین باروری کم است و

پرونده واجد شرایط ورود به مطالعه شدند.

هر خانم مبتلا به حادثه عروقی مغزی که طی سال های ۸۶-۱۳۷۶ در بیمارستان فرشچیان همدان بستری شده و پرونده وی در بخش بایگانی بیمارستان موجود بود، در صورت دارا بودن معیارهای ورود به مطالعه (رده سنی ۵۵-۱۶ سال، سابقه مصرف قرص ضد بارداری، حداقل ۶ ماه و ابتلا به حادثه عروقی مغزی)، وارد مطالعه شدند.

برای هر بیمار مشخصات مربوط سن، نوع قرص مصرفی و مدت زمان مصرف قرص، نوع حادثه عروقی مغزی از اطلاعات موجود در پرونده بیمار استخراج و در چک لیست مربوطه ثبت گردید و با استفاده از آزمون های Chi-Square و Independen t-test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

از مجموع ۱۵۸۷ پرونده واجد شرایط تحت مطالعه حاضر ۳۸۳ بیمار (۲۴/۱٪) سابقه مصرف قرص های ضد بارداری و ۱۲۰۴ بیمار (۷۶/۹٪) فاقد سابقه مصرف بودند. میانگین سن بیماران مصرف کننده قرص های ضد بارداری $45/9 \pm 6/6$ سال و بیماران فاقد سابقه مصرف $45/5 \pm 7/4$ سال بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری بدست نیامد ($P=0/36$)، میانگین مدت زمان مصرف قرص برابر $33/67 \pm 17/58$ ماه بود.

۲۸۰ بیمار (۷۳/۱٪) از گروه مصرف کنندگان قرص های ضد بارداری دچار استروک ایسکمیک بودند در حالی که در گروه فاقد سابقه مصرف قرص ۸۰۰ بیمار (۶۶/۴٪) استروک ایسکمیک داشتند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار گردید ($P=0/015$).

استروک هموراژیک در ۹۴ بیمار (۲۴/۶٪) از بیماران مصرف کننده قرص های ضد بارداری و در ۳۵۰ نفر (۲۹/۱٪) از بیماران فاقد مصرف گزارش گردید که از نظر آماری متفاوت از هم نمی باشد ($P=0/086$).

ترومبوز سینوس ساژیتال در ۹ بیمار (۲/۳٪) از گروه مصرف کننده قرص های ضد بارداری و در ۵۴ بیمار (۴/۵٪) از افراد فاقد سابقه مصرف گزارش گردید که این تفاوت نیز از نظر آماری معنی دار نگردید ($P=0/062$).

۳۲۶ بیمار (۸۵٪) قرص ترکیبی ضد بارداری نوع LD و ۵۷ بیمار (۱۵٪) قرص ضدبارداری نوع HD مصرف کرده بودند.

بحث

هدف از مطالعه حاضر تعیین فراوانی مصرف قرص های ضد بارداری خوراکی در زنان مبتلا به حوادث عروقی مغزی است. قرص های هورمونی ضد بارداری باعث افزایش ریسک ترومبوآمبولی عروق مغزی به دلیل افزایش فاکتورهای انعقادی می شوند. با توجه به نوع مطالعه حاضر که به صورت گذشته نگر و با استناد به اطلاعات موجود در پرونده ها صورت گرفت و احتمال عدم درج مصرف قرص در بعضی از پرونده ها علیرغم مصرف توسط بعضی از بیماران یا عدم پرسش در مورد مصرف قرص در زمان اخذ شرح حال، میزان مصرف قرص در جامعه مورد مطالعه می تواند بالاتر از میزان محاسبه شده در مطالعه حاضر یعنی ۲۴/۱٪ باشد.

سایر مطالعاتی که در این زمینه انجام شده است نتایج متغیری را به همراه داشته اند. برخی مطالعات هیچ خطر افزایشی معنی داری را برای سکتة مغزی ایسکمیک در رابطه با مصرف OCP های ترکیبی نیافتند (۲۰، ۲۱). در مطالعه سیریتو و همکاران استفاده کنونی از قرص های ضد بارداری با مقادیر کم استروژن با خطر افزایش سکتة مغزی ایسکمیک مرتبط نیست (۲۲).

تهرانی در مطالعه ای از نوع مورد - شاهدهی به بررسی حوادث عروق مغزی (CVA) و مصرف داروهای ضدبارداری خوراکی بر روی ۴۱ نفر بیمار مبتلا به حادثه عروقی مغزی به صورت نمونه گیری در دسترس، پرداخته است و با ۱۲۳ نفر به عنوان گروه شاهد، مقایسه کرده است، ۷۳/۲٪ از نمونه های مبتلا به حوادث عروق مغزی دچار حمله هموراژیک شده بودند، تمامی بیماران مبتلا به CVA در گروههای سنی زیر ۲۵ و بین ۲۵ تا ۳۵ سال دارای سابقه ادامه مصرف OCP بودند و ۵۸/۹٪ از بیماران مقطع سنی ۳۵ تا ۴۵ و ۵۰ درصد بانوان بالای ۴۵ سال ادامه مصرف OCP را در سوابق خود داشتند. میانگین سنی گروه بیمار بیشتر از گروه شاهد بود. در گروه بیماران درصد بیشتری از مصرف کنندگان داروهای خوراکی ضد بارداری وجود داشته اند. این مطالعه نتیجه گیری کرده است مصرف داروهای

۳۴ نفر از گروه مورد (معادل ۸۵٪) و ۱۰۰۷ نفر از گروه شاهد (معادل ۴۵٪) مصرف OCP را ذکر می کردند. این مطالعه نتیجه گیری کرده است مصرف OCP با افزایش ریسک ابتلا به ترومبوز سینوس مغزی همراه است (۳۶). در مقاله ای مروری در سال ۲۰۰۷ در این زمینه نشان داده است که ریسک ترومبوز سینوس وریدی در مصرف کنندگان داروهای ضد بارداری خوراکی ترکیبی (COCs) افزایش می یابد (۳۹). Khealani در مطالعه ای به بررسی بیماران مبتلا به ترومبوز ورید مغزی پرداخت. در این مطالعه ۱۰۹ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. در ۳٪ این بیماران مصرف OCP گزارش شده بود (۴۱). میانگین مصرف OCP در مطالعه حاضر $17/58 \pm 33/67$ بود. مدت استفاده از OCP نیز در مطالعات مختلفی بررسی شده و بسیاری در مورد مدت استفاده از OCP و خطر سکته مغزی ایسکمیک در مصرف کنندگان گذشته OCP به رابطه ای دست نیافتند (۲۱)، در حالی که برخی خطر نسبی کمتری را در مصرف کنندگان منقطع OCP در مقایسه با زنانی که هرگز از OCP استفاده نکرده بودند یافتند (۲۳، ۱۴).

نتیجه گیری

یافته های مطالعه حاضر نشان می دهد که وقوع استروک ایسکمیک در بیماران با سابقه مصرف قرص های ضد بارداری به طور معنی داری بیشتر از بیماران فاقد مصرف قرص های ضد بارداری می باشد. پیشنهاد می گردد مطالعه حاضر به صورت آینده نگر و به صورت مورد شاهدی انجام گردد.

References

1. Dienstag JL, Isselbacher KU. *Harrisons Participles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
2. Greenberg D, Aminoff MJ, Simon R. *Clinical neurology*. New York: McGraw-Hill Professional; 2002.
3. Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. *Danforth's obstetrics and Gynecology*. 9th ed. University of Chicago: A workers kluwer company; 2003.

خوراکی ضد بارداری، باعث افزایش خطر ابتلا به حوادث عروق مغزی می شود (۲۳).

سوادی اسکویی در مطالعه ای از نوع مورد-شاهدی به بررسی ارتباط قرص های ضد بارداری خوراکی و سکته مغزی ایسکمیک پرداخته است. زنان با تشخیص قطعی سکته مغزی ایسکمیک بدون سابقه سکته مغزی قبلی انتخاب شدند. گروه شاهد از نظر سنی با گروه مورد همسان شده بودند ($3 \pm$ سال). کسانی که از قرص های ضد بارداری خوراکی استفاده می کردند، در مقایسه با کسانی که هرگز از آن استفاده نکرده بودند در خطر افزایش سکته مغزی ایسکمیک بودند. این مطالعه نتیجه گیری کرده است شواهد ضعیفی برای ارتباط بین سکته مغزی ایسکمیک و استفاده از قرص های ضد بارداری خوراکی وجود دارد (۲۴).

پاره ای از مطالعات نیز این افزایش ریسک را در کنار سایر عوامل مستعد کننده استروک از جمله هیپرتانسیون (۳۰-۲۵)، سیگار (۳۳-۳۱)، چاقی (۲۷) و میگرن (۳۵، ۳۴) مورد تأیید قرار داده اند.

در مطالعه حاضر ۲/۳٪ مصرف کنندگان قرص OCP مبتلا به ترومبوز سینوس وریدی سائیتال بودند. در پاره ای از مطالعات گزارش شده است، ریسک ترومبوز سینوس وریدی در مصرف کنندگان OCP افزایش می یابد (۴۱-۳۶). در مطالعه Bruijn، که به صورت مورد شاهدی انجام شد، ۴۰ زن مبتلا به ترومبوز سینوس مغزی در محدوده سنی ۱۸ تا ۵۴ سال و ۲۲۴۸ زن سالم در محدوده سنی ۱۸ تا ۴۹ سال (به عنوان گروه کنترل) وارد مطالعه شدند. استفاده از OCP در زمان ایجاد بیماری در گروه مورد و در زمان انجام مصاحبه ملاک مصرف قرار گرفت.

4. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap L, Wenstrom K. *Williams obstetrics*. 22nd ed. Texas-Houston Medical school: Medical publishing Division; 2005.
5. Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. *Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1998.
6. Li Y, Gao E, Liu Y, Luo L et al. Association between low-dose oral contraceptive use and stroke in Chinese

- women. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2002;82(15):1013-7.
7. Curtis KM, MohlhaJee AP, Peterson HB. Use of combined oral contraceptives among women with migraine and nonmigrainous headaches: a systematic review. *Contraception*. 2006; 73(2):189-94.
8. Martinelli I, Battaglioli T, Burgo I, Di Domenico S, Mannucci PM. Oral contraceptive use, thrombophilia and their interaction in young women with ischemic stroke. *Haematologica*. 2006; 91(6):884-7.
9. Bousser MG, Kitner SJ. Oral contraceptives and stroke. *Cephalalgia*. 2000; 20(3): 183-9.
10. Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. Use of low-dose oral contraceptive and stroke in young women. *Ann Intern Med*. 1997; 15(24): 145-9.
11. Stroke and use of low-dose oral contraceptives in young women: a pooled analysis of two US studies. Schwartz SM, Petitti DB, Siscovick DS, Longstreth WT Jr, Sidney S, Raghunathan TE, Quesenberry CP Jr, Kelaghan J. *Stroke*. 1998; 29(11):2277-84.
12. Guggenmoos-Hoizmann I, Bruppacher R. Oral contraceptives and ischemic stroke. *Drug SaL* 1995; 74(10):102-6.
13. MacGregor EA, Guillbeaud J. Combined oral contraceptives' migraine and ischemic stroke. *Contraception*. 2000; 48(2):120-5.
14. Pettitt DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S et al. Ischemic stroke and combined oral contraceptive. *Lancet*. 1996; 40(3):142-8.
15. No authors listed. Ischemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *BMJ*. 1997; 24(5):129-34.
16. Lidegaard O, Kreiner S. Contraceptives and cerebral thrombosis: a five-year national case-control study. *Contraception*. 2002; 65(3):197-205.
17. Mhurch CN, Anderson C, Jamrozik K, Hankey G, Dunbabin D, Longstreth WT et al. Hormonal Factors and Risk of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: An International Population-Based, Case-Control Study. *Stroke*. 2001; 32(3):606-12.
18. Helbert RJ, Brown J. Cerebral Veins thrombosis and contraceptive use. *Lancet*. 2002; 66(4):223-8.
19. Brown II, Coyme TJ, Helbert RJ, Fehlings MG et al. Association Between Sajital sins thrombosis and oral contraceptive use. *BMJ*. 2004; 74(8):103-4.
20. Vessey MP, Lawless M, Yeates D. Oral contraceptives and nonfatal stroke in healthy young women. *Annals of Internal Med*. 1989; (88):56-60.
21. Hannaford PC, Croft PR, Kay CR. Oral contraception and stroke. Evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Stroke*. 1994; 25(5):935-42.
22. Siritho S, Thrift AG, McNeil JJ, You RX, Davis SM, Donnan GA. Risk of ischemic stroke among users of the oral contraceptive pill: The Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. *Stroke*. 2003; 34(7):1575-80.
23. Tehrani Kh, Moghaddam NM, Masoomi M, Tehrani F, Gharakhani Sh. The cerebrovascular accident and usin oral contraceptive pill for prevention of menstrual bleeding. *Journal of Army University of Medical Sciences of The I.R.Iran*. 2007; 5(3): 1299-1303.
24. Savadioskoui D, Aminisani N, Hashemilar M. The Relationship between Taking Oral Contraceptive Pills and the Risk of Ischemic Stoke. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences & Health Services*. 2003; 2(8):45-50.
25. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet*. 1996; 348:498-505.
26. Heinemann LA, Lewis MA, Spitzer WO, Thorogood M, Guggenmoos-Holzmann I, Bruppacher R. Thromboembolic stroke in young women: a European case-control study on oral contraceptives. *Contraception*. 1998; 57:29-37.
27. Kemmeren JM, Tanis BC, van den Bosch MA et al. Risk of Arterial Thrombosis in Relation to Oral Contraceptives (RATIO) Study: Oral contraceptives and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2002; 33:1202-8.
28. Lokkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL et al. Increased risk of stroke in hypertensive women using hormone therapy: Analyses Based on the Danish Nurse Study. *Archives of Neurology*. 2003; 60:1379-84.
29. Curtis KM, Mohllajee AP, Martins SL, Peterson HB. Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review. *Contraception*. 2006; 73(2):179-88.
30. Heinemann LA, Lewis MA, Spitzer WO, Thorogood M, Guggenmoos-Holzmann I, Bruppacher R. Case-control study of oral contraceptives and risk of thormboembolic stroke: results from international study on oral contraceptives and health of young women. *BMJ*. 1997; 315(7121):1502-4.
31. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). The use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *ACOG Practice Bulletin*. 2006; 73.
32. Hannaford PC, Croft PR, Kay CR. Oral contraception and stroke: evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Stroke*. 1994; 25(5):935-42.
33. Siritho S, Thrift AG, McNeil JJ, You RX, Davis SM, Donnan GA. Risk of ischemic stroke among users of the oral contraceptive pill. The Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. *Stroke*. 2003; 34:1575-1580.
34. Allais G, De Lorenzo C, Mana O, Benedetto C. Oral contraceptives in women with migraine: balancing risks and benefits. *Neurol Sci*. 2004; 25:S211-4.
35. Bousser MG, Conrad J, Kittner S, de Lignières B, MacGregor EA, Massiou H et al. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of



combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. *Cephalalgia*. 2000; 20(3):155-6.

36. de Bruijn SFTM, Stam J, Koopman MMV, Vandembroucke JP for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users and in carriers of hereditary prothrombotic conditions. *BMJ*. 1998; 316:589-592.

37. de Bruijn SFTM, Stam J, Vandembroucke JP for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Increased risk of cerebral venous sinus thrombosis with third-generation oral contraceptives. *Lancet*. 1998; 351:1404.

38. Martinelli I, Taioli E, Palli D, Mannucci PM. Risk of cerebral vein thrombosis and oral contraceptives. *Lancet*. 1998; 352:326.

39. Saadatnia M, Tajmirriahi M. Hormonal contraceptives as a risk factor for cerebral venous and sinus thrombosis. *Acta Neurol Scand*. 2007;115(5):295-300.

40. de Freitas GR, Bogousslavsky J. Risk factors of cerebral vein and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci*. 2008; 23:23-54.

41. Khealani BA, Wasay M, Saadah M, Sultana E, Mustafa S, Khan FS et al. Cerebral venous thrombosis: a descriptive multicenter study of patients in Pakistan and Middle East. *Stroke*. 2008; 39(10):2707-11.

Original Article

Evaluation of Distributive Frequency of Oral Contraceptive Pills Consumption in Women with Cerebrovascular Events Admitted in Farshchian Hospital of Hamadan between 1997-2007

Mazdeh Mehrdokht

Assistant prof. of Neurology; Dept. of Neurology, Hamadan University of Medical Sciences. Hamadan, Iran.

Abstract

Background & Objectives: Although there is no prolonged time elapsed from propagation of oral contraceptive pills (OCP), case reports demonstrated occurrence of pulmonary embolism and cerebral infarction in women using these pills. Present study was done to specify distributive frequency of oral contraceptive pills consumption in women with cerebrovascular events admitted in Farshchian hospital of Hamadan between 1997 to 2007.

Materials & Methods: Every woman with cerebrovascular events during years 1997-2007 who was admitted in Farshchian hospital of Hamadan and her dossier was present in archive of hospital, were carefully checked and those who hadn't exclusion criteria, were include in this study, a total of 1587 of them with respect to their Characteristics such as type of cerebrovascular event, age, type of oral contraceptive pill and duration of pill use were extracted from patient dossier and registered in respective checklist.

Results: 24.1% of patient used oral contraceptive pill and 76.9% of patients were non users. Mean age of OCP users and non users were 45 years. Mean duration of pill use among these patients was 33 months. In assessing type of vascular events, in the group OCP users 73.1% and non users 66.4% had ischemic stroke. Which was statistically significant. In the group OCP users 24.6% and non users 29.1% were hemorrhagic stroke.. Also in the group OCP users 2.3% and non users 4.5% were affected sagital sinuses thrombosis that showed no significant difference. Among OCP users 85% of the patients used OCP, LD and 15% of the patients OCP, HD.

Conclusion: The present study showed, the ischemic stroke rate of the patients with OCP consumption were significantly more than those of non users.

Keywords: Cerebrovascular Accident, Oral Contraceptive Pills, Ischemic Stroke, Hemorrhagic Stroke.

Corresponding author: Mazdeh Mehrdokht, Dept. of Neurology, Hamadan University of Medical Sciences. Hamadan, Iran.

Tel: +98-811-8274184-9

Email: merhrdokhtmazdeh@yahoo.com